

RNF213遺伝子

東京アスボクリニック 理事長 内山明好

順天堂大学客員教授 村松正明

2026/4/6

特定非営利活動法人 こどもたちのこどもたちのこどもたちのために



kodokodo
<https://www.kodokodo.or.jp/>

CONTENTS

- 1 .RNF213遺伝子とは
- 2 .もやもや病
- 3 .Green Chord遺伝子検査
- 4 .TAKE HOME MESSAGE



CONTENTS

1 .RNF213遺伝子とは

2 .もやもや病

3 .Green Chord遺伝子検査

4 .TAKE HOME MESSAGE



RNF213遺伝子とは

- 17番染色体に位置する遺伝子
- E3 ubiquitin ligaseに特徴的なRING(really interesting new gene finger)ドメインとAAA ATPaseを有する巨大タンパク質（約591kDa）
- 血管新生や内皮機能の調整に関与する遺伝子と考えられている
- 代表的バリエーション：p.R4810K（rs112735431）*
- 日本人のアレル頻度は約0.8%
全遺伝子（1人2つ持つ）のうち、Aアレルが占める割合
- キャリア頻度は約1.6%
Aアレルを少なくとも1つ持っている人の割合
日本人全体の約60人に1人がこの変異を持っている計算

*p.R4810Kは、p.Arg4810Lysの略で、「タンパク質の4810番目のアミノ酸が、アルギニンからリジンに置き換わった」という意味です。アミノ酸は3塩基で構成されるため、14228-14230の塩基が置換されていることを示します。c.14429G>A「cDNAの14429番目の塩基が G から A に変わった」ということと同義です。

参考：NCBI dbSNP (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs112735431>)



RNF213遺伝子関連の疾患の概要

代表疾患：

- ・ もやもや病（ウイルス動脈輪閉塞症）

関連疾患：

- ・ 頭蓋内動脈狭窄・閉塞
- ・ 冠攣縮性狭心症
- ・ 肺動脈狭窄・高血圧
- ・ 大動脈病変（解離・狭窄）
- ・ 腹部内臓動脈狭窄（上腸間膜・腎・腸骨動脈など）

循環器疾患を見る上で重要な遺伝因子



CONTENTS

1 .RNF213遺伝子とは

2 .もやもや病

3 .Green Chord遺伝子検査

4 .TAKE HOME MESSAGE



もやもや病：①疾患の概要

疾患定義

- 両側内頸動脈終末部の狭窄・閉塞と、脳底部に形成される異常血管網を特徴とする進行性脳血管閉塞症。
- 日本を中心とした東アジアに多く*、家族内の発症を認める。原因不明の遺伝性要素を持つ疾患。

*RNF213p.R4810Kバリエントは日本・韓国のもやもや病80-90%、中国では20-30%に認められている。

疫学

- 有病率：10万人あたり3～10.5人
- 男女比：1：2.5（女性に多い）
- 家族発症：10～20%
- 発症年齢：二峰性（5～10歳、30～40歳）

病態概念

- RNF213遺伝子（p.R4810K）が感受性遺伝子
- 遺伝因子＋炎症などの環境因子＝多因子性疾患
- 頭蓋内動脈狭窄・閉塞を来す「RNF213関連血管症」の代表

もやもや病：②症状と臨床像

年齢層	主症状	特徴
小児型	脳虚血型（TIA型・脳梗塞型）	過呼吸で誘発される脱力・けいれん・頭痛など。反復性。
成人型	脳出血型（40～50代に多い）	脳室内・くも膜下・脳内出血を呈する例が多い。
その他	無症候型（3～16%）、頭痛型（7%）	MRIで偶然発見されるケースも増加。

経過と症状

- 小児では広範な脳梗塞により運動麻痺・知能低下・視野障害を来すことあり。
- 成人では脳出血による突然発症・死亡例も。
- 一部は無症候のまま経過し、年間10%未満の脳卒中リスクが存在。

もやもや病：③治療と予後

治療

- 内科的治療：血圧・脳圧管理など内科的治療。
- 外科的治療：外科的血行再建術（脳循環改善目的）
 - 直接血行再建術：浅側頭動脈－中大脳動脈吻合術
 - 間接血行再建術：側頭筋接着術など
 - 複合血行再建術：上記併用（出血再発抑制効果あり）

予後

- 乳児発症例では機能予後不良（精神機能・知能低下）。
- 適切な血行再建例では社会的予後は概ね良好。
- 成人例では頭蓋内出血が死亡例の半数。
- 無症候型でも脳卒中リスクを有するため定期的経過観察が必要。

CONTENTS

1 .RNF213遺伝子とは

2 .もやもや病

3 .Green Chord遺伝子検査

4 .TAKE HOME MESSAGE



GreenChord遺伝子検査でわかること

①虚血性心疾患の遺伝的リスク予測（GRS）

複数の遺伝子情報を用いたGRSにより虚血性心疾患のなりやすさを相対的に評価

*RNF213*遺伝子を測定している

②ホモシステイン関連の体質評価

MTHFR遺伝子タイプから高ホモシステイン血症を起こしやすい体質傾向を評価

ホモシステインは、動脈硬化と関連する因子の一つとされている。

③動脈硬化関連健診項目のPGS

将来的に異常値になりやすい遺伝的傾向を予測

① 虚血性心疾患の遺伝的リスク予測 (GRS)

RNF213 (p.R4810K) 遺伝子別リスク評価

Smartphone screenshot showing a list of genetic variants and their relative risks. The RNF213 variant is highlighted with a red box.

遺伝子	相対リスク
DEFA1	0.99
APOA5	0.96
ATP2B1	0.92
ALDH2	0.82
COL4A1	0.97
MFGE8_ABHD2	0.92
PECAM1	0.91
RNF213	0.99
AP3D1_DOT1L	0.95
LDLR	1.00
B9D2	1.11
APOE	1.02

遺伝型	主症状	相対リスク
通常型	リスクバリエーションなし	0.99 (平均的リスク)
ヘテロ型	変異アレル1つ保有	1.60倍
ホモ型	変異アレル2つ保有	2.58倍

②ホモシステイン関連の体質評価



・ MTHFRの遺伝子

この遺伝子はそもそも葉酸を活性型化する酵素の遺伝子で、葉酸がしっかり働いてホモシステインを下げる効果につながります。

・ 葉酸回路

血中ホモシステインを低下させる化学反応の回路です。（メチオン回路を活性化させるもの）

働きとして、血管を傷つけやすいホモシステインというアミノ酸の血中濃度を減らす働きもあります。

・ 活性が高い場合：

葉酸を必要量摂取を推奨

・ 活性がふつうの場合：

葉酸を必要量摂取を推奨

・ 活性が低い場合：

活性型葉酸（5-MTHF）を含むサプリメントの利用を推奨＊

＊MTHFRの活性が低くホモシステインが高い場合に推奨

③ 動脈硬化関連の健診項目のPGSも搭載



	項目
肥満症	BMI
	腹囲
脂質異常症	HDLコレステロール
	LDLコレステロール
	中性脂肪 (TG)
糖尿病	HbA1c
	空腹時血糖
肝機能障害	AST
	ALT
	γ-GTP
高血圧症	収縮期血圧
	拡張期血圧



【Green Chord】保健指導のポイント

1. 脳ドックの推奨★★★

- ①家族歴にもやもや病（発症年齢は問わない）
- ②RNF213遺伝子がホモ
→肺動脈や冠動脈の障害リスクが高い
- ③RNF213遺伝子がヘテロ

2. 葉酸摂取の推奨★★

MTHFR遺伝子の活性が高い・ふつうの場合は葉酸の必要量摂取、
低い場合は活性型葉酸（5-MTHF）サプリメントの活用

3. 虚血性心疾患リスクや動脈硬化疾患に対する生活習慣の説明★

必要に応じて認定遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーへ



その他：高ホモシステイン血症の予防紹介

- 血中ホモシステイン値が高いと動脈硬化が進みやすくなるため、血液検査による確認

＜推奨できるもの＞

野菜、豆類、全粒穀物
肉・魚・卵、乳製品



＜推奨できないもの＞

過度のアルコール摂取、
過剰なカフェイン摂取



CONTENTS

1 .RNF213遺伝子とは

2 .もやもや病

3 .Green Chord遺伝子検査

4 .TAKE HOME MESSAGE



Take Home Message

- *RNF213* 遺伝子変異 (p.R4810K) はもやもや病や循環器疾患の共通遺伝リスクである。
- もやもや病の家族歴がある、*RNF213* 遺伝子がホモやヘテロの場合は、脳ドックを推奨する。
- 発症には遺伝 + 環境要因が関与する多因子疾患である。
→ 環境要因は未だ解明されていないことが多い
- 小児では虚血型、成人では出血型が多く、適切な外科的治療が予後を左右する。
- GreenChordでは心疾患リスク評価を通じて、もやもや病リスクを補足的に検出できる。

臨床医からのアドバイス

- 脳ドック（MRI）では、生活習慣リスクが高くない方でも、脳血管異常や関連疾患が認められることが少なくない。
このような場合、生活習慣だけで説明するのではなく、遺伝的体質が関与している可能性を考慮することが重要である。
- もやもや病そのものはまれだが、特定の疾患に過度にフォーカスするのではなく、脳ドックで脳血管異常を指摘された時点で、遺伝子査によるリスク度合いの評価を検討するという考え方が有用である。
- 脳卒中発症後に診断目的で遺伝子検査を行うことに加え、人間ドックで生活習慣リスクが低いにもかかわらず動脈硬化が進行している方に対し、総合的な動脈硬化リスク評価として遺伝子検査を活用することが重要と考えられる。

脳卒中を一定程度予防できれば、本人のQOL向上に加え、医療経済的にも大きな意義がある。

